

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.02.024

## 比伐卢定联合替罗非班在高血栓负荷拟行 PPCI 治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中的应用价值 \*

褚杰<sup>1</sup> 王喜福<sup>2Δ</sup> 杨婷<sup>1</sup> 殷少杰<sup>1</sup> 郭玮<sup>1</sup>

(1 张家口学院附属人民医院心内科 河北 张家口 075000; 2 首都医科大学附属北京安贞医院心内科 北京 100029)

**摘要** 目的:探讨替罗非班与比伐卢定联合治疗在高血栓负荷拟行直接经皮冠状动脉介入(PPCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中的应用价值。方法:选取我院于 2018 年 3 月~2020 年 3 月期间收治的 127 例高血栓负荷拟行 PPCI 治疗的 STEMI 患者。将所有患者按照入院顺序,单号分为对照组(替罗非班治疗),双号分为观察组(比伐卢定联合替罗非班治疗),分别为 63 例和 64 例。对比两组术后 24 h、术后 30 d 支架内血栓事件、30 d 内的出血事件发生率,对比两组心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级变化、心功能及肌酸激酶同工酶(CKMB)峰值时间及 CKMB 峰值,记录两组术后不良心血管事件发生率及住院时间。结果:两组术后 24 h、术后 30 d 均未发生支架内血栓事件,观察组 30 d 内的出血事件发生率较对照组低( $P<0.05$ )。两组住院时间组间对比无明显差异( $P>0.05$ )。两组术后 1 个月 TIMI 血流分级为 III 级的占比高于术前同一分级, TIMI 血流分级为 0~I 级、II 级的占比低于术前同一分级( $P<0.05$ )。观察组术后 7 d 左心室收缩末期内径(LVESD)、CKMB 峰值小于对照组,左心室射血分数(LVEF)高于对照组,CKMB 峰值时间短于对照组( $P<0.05$ )。两组心血管不良事件总发生率对比无差异( $P>0.05$ )。结论:比伐卢定联合替罗非班治疗高血栓负荷拟行 PPCI 的 STEMI 患者,可改善患者心功能,减少心肌损伤,改善 TIMI 血流分级,同时还可减少 30 d 内的出血事件发生率。

**关键词:** 比伐卢定;高血栓负荷;直接经皮冠状动脉介入;替罗非班;急性;ST 段抬高型心肌梗死;应用价值

**中图分类号:** R542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)02-325-04

## Application Value of Bivalirudin Combined with Tirofiban in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing PPCI with High Thrombus Load\*

CHU Jie<sup>1</sup>, WANG Xi-fu<sup>2Δ</sup>, YANG Ting<sup>1</sup>, YIN Shao-jie<sup>1</sup>, GUO Wei<sup>1</sup>

(1 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, People's Hospital Affiliated to Zhangjiakou University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China; 2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100029, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the application value of bivalirudin combined with tirofiban in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI) with high thrombus load. **Methods:** 127 patients with STEMI undergoing PPCI with high thrombus load in our hospital from March 2018 to March 2020 were selected. According to the order of admission, the single number was control group (treated with tirofiban) and the double number was observation group (treated with bivalirudin combined with tirofiban), 63 cases and 64 cases respectively. The stent thrombus events at 24 h after operation and 30 d after operation, and the incidence rate of bleeding events within 30 days between the two groups were compared. The thrombolysis test for myocardial infarction (TIMI) blood flow classification, cardiac function, peak time of creatine kinase isoenzyme (CKMB) and peak value of CKMB were compared between the two groups. The incidence of postoperative adverse cardiovascular events and length of hospital stay were recorded between the two groups. **Results:** No stent thrombus event occurred in the two groups at 24 h after operation and 30 d after operation, and the incidence rate of bleeding events in the observation group was lower than that in the control group within 30 d ( $P<0.05$ ). There was no difference in the length of hospital stay between the two groups ( $P>0.05$ ). One month after operation, the proportion of TIMI blood flow grade III was higher than that of the same grade before operation, and the proportion of TIMI blood flow grade 0~I and grade II was lower than that of the same grade before operation ( $P<0.05$ ). The left ventricular end systolic diameter (LVESD) and peak value of CKMB in the observation group at 7 d after operation were lower than those in the control group, the left ventricular ejection fraction (LVEF) was higher than that in the control group, and the peak time of CKMB was shorter than that in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence rate of adverse cardiovascular events be-

\* 基金项目:国家高技术研究发展计划项目(2015AA020102)

作者简介:褚杰(1979-),男,硕士,副主任医师,研究方向:心血管病,E-mail: 15297329937@163.com

Δ 通讯作者:王喜福(1976-),男,博士,副主任医师,研究方向:心血管病,E-mail: 13254284565@163.com

(收稿日期:2021-06-21 接受日期:2021-07-16)

tween the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Bivalirudin combined with tirofiban in the treatment of patients with STEMI undergoing PPCI with high thrombotic load can effectively improve TIMI blood flow classification, improve cardiac function, reduce myocardial injury, and reduce the incidence rate of bleeding events within 30 days.

**Key words:** Bivalirudin; High thrombus load; Primary percutaneous coronary intervention; Tirofiban; Acute; ST segment elevation myocardial infarction; Application value

**Chinese Library Classification(CLC):** R542.22 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)02-325-04

## 前言

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是指心电图 ST 段抬高典型、缺血性胸痛典型,且胸痛时间 $>20$  min 的一类急性心肌梗死<sup>[1]</sup>。该病因为冠状动脉内斑块破裂、血栓堵塞,造成冠状动脉急性闭塞及血流中断导致的心肌损伤<sup>[2]</sup>。直接经皮冠状动脉介入(PPCI)是治疗 STEMI 有效的再灌注治疗手段之一,可通过及时复通病变血管,挽救左室功能,缩小心肌梗死面积,促进临床转归<sup>[3]</sup>。然而对于存在高血栓负荷的 STEMI 患者,术中产生的微小血栓会将远端血管堵塞,可降低介入治疗效果<sup>[4]</sup>。临床上常采用血小板聚集抑制药,但抗血栓过度又易增加出血风险。替罗非班是一种 II b/IIIa 受体拮抗剂,广泛应用于介入术围术期<sup>[5]</sup>。比伐卢定作为新型抗凝血酶抑制剂,近年来也逐渐应用于 PPCI 围术期的治疗中<sup>[6]</sup>。基于此,本研究探讨两种药物联合后在高血栓负荷拟行 PPCI 治疗的 STEMI 患者中的应用价值,旨在为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院于 2018 年 3 月~2020 年 3 月期间收治的 127 例高血栓负荷拟行 PPCI 治疗的 STEMI 患者。纳入标准:(1)参考《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[7]</sup>:符合以下标准的 2 条或 2 条以上:临床出现胸闷、胸痛等症状,心电图异常如新出现 2 个或 2 个以上相邻导联 ST 段抬高,心肌损伤标志物异常升高,处于正常值的 2 倍以上;(2)均书面同意本次研究内容;(3)经冠状动脉造影检查,心肌梗死溶栓试验(TIMI)血栓分级 $\leq 3$  级,存在高血栓负荷<sup>[8]</sup>;(4)均于发病 12 h 内入院就诊。排除标准:(1)近期重大手术或外伤史者;(2)严重肝、肾功能不全者;(3)PPCI 治疗前 12 h 内使用过肝素或长期服用华法林治疗者;(4)术前 24 小时内进行药物溶栓治疗者;(5)严重血小板减少症者;(6)严重凝血功能障碍者;(7)对本研究使用的药物过敏者。将所有患者按照入院顺序,双号分为观察组,单号分为对照组。其中观察组 64 例,女性 27 例,男性 37 例,其中合并高血脂、合并糖尿病、合并高血压、既往心肌梗死史分别为 7 例、10 例、14 例、11 例;年龄 43~72 岁,平均 $(54.06\pm 6.15)$ 岁。对照组 63 例,女性 28 例,男性 35 例,其中合并高血压、合并高血脂、合并糖尿病、既往心肌梗死史分别为 11 例、7 例、8 例、10 例;年龄 42~69 岁,平均 $(53.71\pm 5.62)$ 岁。两组一般资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

两组入院后均给予替格瑞洛片(国药准字 H20193166,石药集团欧意药业有限公司,规格:90 mg)180 mg、阿司匹林肠

溶片(国药准字 H31022424,上海上药信谊药厂有限公司,规格:50 mg)300 mg 口服治疗。桡动脉穿刺成功后,对照组患者给予肝素(国药准字 H20205044,河北常山生化药业股份有限公司,规格:5 mL:500 单位)100 IU/kg,静脉滴注。观察组给予患者比伐卢定(国药准字 H20110095,深圳信立泰药业股份有限公司,规格:0.25 g)0.75 mg/kg,静注 3~5 分钟,再调整剂量至 1.75 mg/(kg·h)微量泵持续泵入至术后 4 小时。随后行冠状动脉造影,按 10  $\mu$ g/kg 负荷剂量均给予替罗非班(国药准字 H20153204,沈阳新马药业有限公司,规格:5 mg(以替罗非班计)),5~10 分钟完成推注,然后以 0.1  $\mu$ g/(kg·min)持续静脉泵入 2~3 天。术后均口服 180mg/d 替格瑞洛片、100 mg/d 阿司匹林肠溶片,维持 6 个月。

### 1.3 观察指标

(1)观察两组术后 24 h、术后 30 d 支架内血栓事件、30 d 内的出血事件。(2)比较两组患者术前、术后 1 个月的 TIMI 血流分级变化<sup>[9]</sup>,其中 III 级:完全灌注,II 级:部分灌注,I 级:微灌注,0 级:无灌注。(3)比较两组患者的住院时间。(4)记录两组患者心脏性死亡、心肌梗死、再次血运重建等发生情况。(5)使用 SF-II 心功能检测仪(西安深泰公司生产)测定患者术前、术后 7 d 的心功能变化,包括左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)。(6)统计分析两组术后 7d 的肌酸激酶同工酶(CKMB)峰值时间及 CKMB 峰值。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 分析数据,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示计量资料,均进行正态性检验和方差齐性检验,采用独立样本 t 检验或配对资料 t 检验。计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  或秩和检验,以  $\alpha=0.05$  为检验标准。

## 2 结果

### 2.1 两组术后 24 h、术后 30 d 支架内血栓事件、30 d 内的出血事件发生情况比较

两组术后 24 h、术后 30 d 均未发生支架内血栓事件。观察组 30 d 内的出血事件发生率则低于对照组( $P<0.05$ ),详见表 1。

### 2.2 两组 TIMI 血流分级变化比较

两组术前、术后 1 个月 TIMI 血流分级为 0~I 级、II 级、III 级的组间比较无差异( $P>0.05$ ),两组术后 1 个月 TIMI 血流分级为 III 级的占比高于术前同一分级,TIMI 血流分级为 0~I 级、II 级的占比低于术前同一分级( $P<0.05$ ),详见表 2。

### 2.3 两组住院时间对比

观察组与对照组患者的住院时间分别为 $(8.51\pm 0.42)$ d 及 $(8.59\pm 0.54)$ d,组间对比差异无统计学意义( $t=0.931, P=0.354$ )。

表 1 两组术后 24 h、术后 30 d 支架内血栓事件、30 d 内的出血事件发生情况比较 [例( %)]

Table 1 Comparison of the stent thrombus events 24 h, 30 d after operation, and the incidence of bleeding events within 30 d between the two groups [n( %)]

| Groups                    | Stent thrombus events 24 h after operation | Stent thrombus events 30 d after operation | Bleeding events within 30 d |
|---------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
|                           |                                            |                                            |                             |
| Control group( n=63 )     | 0( 0.00 )                                  | 0( 0.00 )                                  | 12( 19.05 )                 |
| Observation group( n=64 ) | 0( 0.00 )                                  | 0( 0.00 )                                  | 3( 4.69 )                   |
| $\chi^2$                  | 0.000                                      | 0.000                                      | 6.293                       |
| $P$                       | 1.000                                      | 1.000                                      | 0.012                       |

表 2 TIMI 血流分级变化 [例( %)]

Table 2 Changes of TIMI blood flow grading classification [n( %)]

| Groups                    | Before operation |             |            | 1 month after operation |                        |                          |
|---------------------------|------------------|-------------|------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
|                           | Grade 0~ I       | Grade II    | Grade III  | Grade 0~ I              | Grade II               | Grade III                |
| Control group( n=63 )     | 35( 55.56 )      | 23( 36.51 ) | 5( 7.94 )  | 2( 3.17 ) <sup>a</sup>  | 3( 4.76 ) <sup>a</sup> | 58( 92.06 ) <sup>a</sup> |
| Observation group( n=64 ) | 37( 57.81 )      | 20( 31.25 ) | 7( 10.94 ) | 0( 0.00 ) <sup>a</sup>  | 1( 1.56 ) <sup>a</sup> | 63( 98.44 ) <sup>a</sup> |
| U                         |                  | 0.593       |            |                         | 2.206                  |                          |
| $P$                       |                  | 0.744       |            |                         | 0.215                  |                          |

Note: compared with the same grade before operation, <sup>a</sup> $P<0.05$ .

2.4 两组 LVESD、LVEF、CKMB 峰值时间及 CKMB 峰值比较 7 d LVESD、CKMB 峰值小于对照组, LVEF 高于对照组, 两组术前 LVESD、LVEF 组间比较无明显差异( $P>0.05$ ), CKMB 峰值时间短于对照组( $P<0.05$ ), 详见表 3。

两组术后 7 d LVESD 缩小, LVEF 升高( $P<0.05$ ), 观察组术后

表 3 两组 LVESD、LVEF、CKMB 峰值时间及 CKMB 峰值变化( $\bar{x}\pm s$ )Table 3 Changes of LVESD, LVEF, peak time of CKMB and peak value of CKMB between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

| Groups                     | LVESD( mm )      |                     | LVEF( % )        |                     | Peak time of CKMB ( h ) | Peak value of CKMB( U/L ) |
|----------------------------|------------------|---------------------|------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------|
|                            | Before operation | 7 d after operation | Before operation | 7 d after operation |                         |                           |
| Control group ( n=63 )     | 52.26 $\pm$ 3.19 | 47.42 $\pm$ 5.49*   | 44.97 $\pm$ 4.21 | 49.42 $\pm$ 5.32*   | 15.23 $\pm$ 1.65        | 254.86 $\pm$ 19.72*       |
| Observation group ( n=64 ) | 52.57 $\pm$ 5.23 | 42.39 $\pm$ 4.68*   | 44.68 $\pm$ 6.23 | 53.18 $\pm$ 4.28*   | 8.09 $\pm$ 0.98         | 183.52 $\pm$ 20.61*       |
| t                          | 0.402            | 5.560               | 0.307            | 4.392               | 29.704                  | 19.926                    |
| $P$                        | 0.688            | 0.000               | 0.759            | 0.000               | 0.000                   | 0.000                     |

2.5 对比两组心血管不良事件发生情况 异( $P>0.05$ ), 详见表 4。

治疗期间, 心血管不良事件总发生率两组对比无统计学差

表 4 两组心血管不良事件发生情况对比 [例( %)]

Table 4 Comparison of cardiovascular adverse events between the two groups [n( %)]

| Groups                    | Miocardial infarction | Cardiac death | Revascularization again | Total incidence rate |
|---------------------------|-----------------------|---------------|-------------------------|----------------------|
| Control group( n=63 )     | 2( 3.17 )             | 1( 1.59 )     | 1( 1.59 )               | 4( 6.35 )            |
| Observation group( n=64 ) | 1( 1.56 )             | 0( 0.00 )     | 0( 0.00 )               | 1( 1.56 )            |
| $\chi^2$                  |                       |               |                         | 1.923                |
| $P$                       |                       |               |                         | 0.165                |

### 3 讨论

STEMI 的主要发病机制在于动脉内粥样硬化形成, 在各

种因素的作用下不稳定的粥样斑块溃破, 引发血栓, 导致管腔闭塞<sup>[9]</sup>。尽早、充分及持续地开通相关闭塞血管是治疗 STEMI 的关键, 可尽快恢复组织细胞的血液灌注, 避免心功能及心肌

的进一步损害。PPCI 是目前治疗 STEMI 最有效的方法,但该操作仍未达到理想的心肌灌注,部分患者可能由于人为地操作或冠脉内血栓负荷较重使碎裂的血栓冲刷至远端形成栓塞,而诱发血栓脱落和远端微循环栓塞,引起术后血栓及出血事件<sup>[10-12]</sup>。尤其是针对高血栓负荷的 STEMI 患者,因高血栓负荷而引起长期的心肌缺血,可使 PPCI 术疗效降低<sup>[13]</sup>。目前防止 STEMI 患者(高血栓负荷)PPCI 术后血栓及出血的措施有血栓保护装置、抽吸血栓、抗凝及抗栓强化等<sup>[14]</sup>。

替罗非班可作用于血小板经过多条路径聚集的通路,进而有效抑制血小板聚集,降低血栓发生率<sup>[15,16]</sup>。一项纳入 2995 例急性 STEMI 患者的临床研究报道显示,使用替罗非班可减少 PPCI 治疗后 30 d 及 1 年的全因死亡<sup>[17]</sup>。张必利等学者也建议对于造影出现慢血流、血栓负荷重、无复流等情况时建议使用 II b/IIIa 受体抑制剂<sup>[18]</sup>。比伐卢定可通过结合循环凝血块上的凝血酶,起到快速抗血栓、抑制血小板活性的作用<sup>[19]</sup>。本次研究结果显示,相较于使用肝素与替罗非班治疗的患者,比伐卢定联合替罗非班治疗的患者 TIMI 血流分级获得了同样的有效改善,且住院期间心血管不良事件、住院时间发生情况并无显著差异,但却明显减少了 30 d 内的出血事件。出血事件是 PPCI 术后的常见并发症,病情严重者甚至可引起死亡<sup>[20]</sup>。可能是因为比伐卢定半衰期短,且不活化血小板,同时比伐卢定主要作用于循环凝血块上的凝血酶,而凝血酶可将比伐卢定多肽顺序中 Arg3~Pro4 肽键水解,使其停药后抗凝作用消失较快,从而降低潜在出血风险<sup>[21,22]</sup>。准确、快速评判心功能对于判断 STEMI 病情具有非常重要的作用。LVEF 可反映心脏射血的功能的情况,通常人体射血率较低表面心功能也相对较差<sup>[23]</sup>。LVESD 则可有效反映人体心肌收缩功能,并在心室重构的发展过程中发挥重要作用<sup>[24]</sup>。此外,心肌损伤也是评价 STEMI 患者预后的重要指标,STEMI 发生后 3~6 小时 CKMB 会升高,CKMB 值越高,心肌梗死面积越大<sup>[25]</sup>。本次的研究结果显示,观察组患者的 LVESD、CKMB 峰值、LVEF、CKMB 峰值时间改善明显优于对照组,证实比伐卢定联合替罗非班治疗可促进患者心功能改善,减少心肌损伤,可能是因为两种药物联合应用,从不同作用机制方面发挥抗血小板活性作用,明显减少动脉内血栓,从而使血栓负荷减轻,刺激因素、缩血管物质释放减少,心肌微灌注好转,促进心功能改善<sup>[26,27]</sup>。

综上所述,比伐卢定联合替罗非班治疗高血栓负荷拟行 PPCI 的 STEMI 患者,在改善患者 TIMI 血流分级、心功能以及减轻心肌损伤方面效果显著,同时还可减少 30 d 内的出血事件发生率。本次研究的不足之处在于病例纳入数量偏少,观察时间偏短,有待后续多中心、大样本量、延长观察时间的深入分析报道。

#### 参考文献(References)

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177
- [2] Satogami K, Ino Y, Kubo T, et al. Impact of Plaque Rupture Detected by Optical Coherence Tomography on Transmural Extent of Infarction After Successful Stenting in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10 (10): 1025-1033
- [3] Ferreira AS, Costa J, Braga CG, et al. Impact on mortality of direct admission versus interhospital transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Rev Port Cardiol, 2019, 38(9): 621-631
- [4] Li P, Ruan JW, Liu M, et al. Thrombus aspiration catheter improve the myocardial reperfusion of STEMI patients with high thrombus load during the emergency PCI operation[J]. J Cardiothorac Surg, 2019, 14 (1): 172
- [5] Ma Q, Ma Y, Wang X, et al. Intracoronary compared with intravenous bolus tirofiban on the microvascular obstruction in patients with STEMI undergoing PCI: a cardiac MR study[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(6): 1121-1132
- [6] Gilchrist IC. Heparin, bivalirudin, or the best of both for STEMI interventions[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 93(2): 248-249
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393
- [8] Hashimoto T, Ako J, Nakao K, et al. Pre-Procedural Thrombolysis in Myocardial Infarction Flow in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. Int Heart J, 2018, 59(5): 920-925
- [9] 杨震, 胡军, 左丽, 等. 静脉溶栓时机对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者溶栓效果及主要不良心脏事件发生率的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(7): 1351-1354
- [10] Luo D, Hu X, Sun S, et al. The outcomes in STEMI patients with high thrombus burden treated by deferred versus immediate stent implantation in primary percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(7): 573
- [11] Wang G, Wang R, Liu L, et al. Comparison of shock index-based risk indices for predicting in-hospital outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. J Int Med Res, 2021, 49(3): 3000605211000506
- [12] Chen S, Redfors B, Crowley A, et al. Relationship between primary percutaneous coronary intervention time of day, infarct size, microvascular obstruction and prognosis in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Coron Artery Dis, 2021, 32(4): 267-274
- [13] Marbach JA, Almufleh A, Bernick J, et al. In-hospital outcomes of STEMI patients on warfarin undergoing primary PCI[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 93(1): 41-47
- [14] 徐雷, 安少波, 杜晓静, 等. 尿激酶原与尼可地尔改善 STEMI 患者急诊 PPCI 术后的临床效果[J]. 重庆医学, 2018, 47(26): 3458-3460, 3463
- [15] Hu S, Wang H, Zhu J, et al. Effect of intra-coronary administration of tirofiban through aspiration catheter on patients over 60 years with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(21): e10850
- [16] Wang H, Feng M. Influences of different dose of tirofiban for acute ST elevation myocardial infarction patients underwent percutaneous coronary intervention[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(23): e20402

- [10] Almoudi MM, Hussein AS, Abu Hassan MI, et al. Dental caries and vitamin D status in children in Asia [J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(4): 327-338
- [11] 李建梅, 张玲, 孔令娟. 新疆兵团第四师汉族、维吾尔族及哈萨克族 6~12 岁儿童龋齿患病率及相关因素分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(9): 1985-1990
- [12] 贡敏, 梅子锋, 王珏, 等. 南京市低龄儿童龋相关危险因素初步研究[J]. *实用口腔医学杂志*, 2021, 37(1): 50-54
- [13] 游戈, 黄培城, 彭程伟, 等. 长沙市雨花区 3~5 岁儿童龋齿流行病学调查及龋活性检测 [J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(8): 1169-1171, 1175
- [14] 刘磊, 梁敏璐, 赵秀兰, 等. 大连开发区 3 岁儿童乳牙龋病患病状况及相关因素分析[J]. *实用口腔医学杂志*, 2017, 33(4): 487-491
- [15] Cherukuri G, Veeramachaneni C, Rao GV, et al. Insight into status of dental caries vaccination: A review [J]. *J Conserv Dent*, 2020, 23(6): 544-549
- [16] Yen CE, Lin YY, Hu SW. Anthropometric Status, Diet, and Dental Caries among Schoolchildren [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(13): 7027
- [17] 齐鑫, 谢敬生. 儿童早期恒牙列患龋状况和影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(14): 3327-3330
- [18] 吴阳. 沈阳市和平区 5 岁儿童乳牙龋病患病情况及其相关影响因素调查分析[J]. *中国卫生统计*, 2019, 36(4): 560-561
- [19] 胡孔飞, 诸森阳, 王婉婷, 等. 余姚市 7~9 岁儿童患龋的影响因素分析[J]. *预防医学*, 2021, 33(5): 486-489
- [20] 纪帅旗, 韩蕊, 林豪, 等. 2019 年青岛市学龄前儿童乳牙龋病患病现状及影响因素分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2021, 55(9): 1129-1132
- [21] 宋玉梦, 刘茜, 王珏, 等. 南京市城区 3~5 岁儿童龋活跃性指数与影响因素分析[J]. *口腔医学*, 2020, 40(12): 1112-1115
- [22] 陈艳, 于彬, 廖秀蓉. 347 例学龄前儿童乳牙龋齿患病现状及其影响因素分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(3): 20-22
- [23] Weng X, Lou Y, Tao R, et al. The association between low birth weight and dental caries among 11-to-13-year-old school age children in Ningbo, China[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 491
- [24] 宋秋坤, 李智伟, 李爱军, 等. 平顶山市 8 岁学龄儿童患龋状况及影响因素分析[J]. *实用预防医学*, 2019, 26(1): 74-77
- [25] 崔瑶, 李明晓, 李艳红, 等. 云南省农村 5 岁儿童龋病状况及其影响因素[J]. *昆明医科大学学报*, 2019, 40(7): 51-55
- [26] Mamikutty R, Aly AS, Marhazinda J. Selecting Risk of Bias Tools for Observational Studies for a Systematic Review of Anthropometric Measurements and Dental Caries among Children [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(16): 8623
- [27] 彭亮, 张启海, 谢奇, 等. 海南省 3~5 岁儿童龋病状况及影响因素分析[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(24): 4456-4460
- [28] 张颖, 程睿波, 程敏, 等. 东北地区 5 岁儿童乳牙患龋状况及影响因素的抽样调查分析[J]. *上海口腔医学*, 2007, 16(6): 570-573
- [29] Aurlene N, Manipal S, Prabu D, et al. Prevalence of oral mucosal lesions, dental caries, and periodontal disease among patients with systemic lupus erythematosus in a teaching hospital in Chennai, Tamil Nadu[J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(7): 3374-3380
- [30] 吴晓艳, 王静雪, 蔡婷, 等. 重庆市学龄前儿童乳牙龋状况及影响因素分析[J]. *华西口腔医学杂志*, 2019, 37(1): 81-86

(上接第 328 页)

- [17] Mrdovic I, Savic L, Lasica R, et al. Efficacy and safety of tirofiban-supported primary percutaneous coronary intervention in patients pretreated with 600 mg clopidogrel: results of propensity analysis using the Clinical Center of Serbia STEMI Register[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2014, 3(1): 56-66
- [18] 张必利, 陈翔, 徐荣良, 等. 常规血小板糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂与血栓抽吸联用预防急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗无复流[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, 21(2): 80-82
- [19] Patel H, Garris R, Bhutani S, et al. Bivalirudin Versus Heparin During Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction[J]. *Cardiol Res*, 2019, 10(5): 278-284
- [20] 周生辉, 刘然, 郑文, 等. 不同风险评分对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术后发生院内大出血的预测能力比较[J]. *中国医药*, 2017, 12(9): 1281-1285
- [21] Chen H, Yu X, Kong X, et al. Efficacy and safety of bivalirudin application during primary percutaneous coronary intervention in older patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(9): 300060520947942
- [22] Rashid MK, Singh K, Bernick J, et al. Periprocedural Bivalirudin Versus Unfractionated Heparin During Percutaneous Coronary Intervention Following Fibrinolysis for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *J Invasive Cardiol*, 2019, 31(12): E387-E391
- [23] Plateau A, Bouvet C, Merlin C, et al. Assessment of four different cardiac softwares for evaluation of LVEF with CZT-SPECT vs CMR in 48 patients with recent STEMI [J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(6): 2017-2026
- [24] 周唯敏, 万兵. 硫酸氢氯吡格雷对老年急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊介入术后患者心功能、血管内皮功能和血脂的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(12): 2474-2477
- [25] 陈强, 李楠, 王卓. 重组人脑钠肽对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌损伤及心肌重构的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(1): 71-75
- [26] Wang H, Li Y, Cong H, et al. Efficiency and safety of bivalirudin in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention via radial access: A subgroup analysis from the bivalirudin in acute myocardial infarction versus heparin and GPI plus heparin trial [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, 89(7): 1157-1165
- [27] 梁振洋, 刘美丽, 周鹤, 等. 比伐卢定联合冠脉内注射替罗非班预防急性 ST 段抬高型心肌梗死直接冠状动脉介入治疗患者冠脉无复流有效性研究[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(4): 338-341